Aus dem hygienischen Institut, Bonn. Direktor: Prof. Dr. Selter.

Vergleichende Untersuchungen über die Bakterienflora der Rachenhöhle gesunder Menschen unter besonderer Berücksichtigung der gramnegativen Kokken.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

bei der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

vorgelegt am 29. Juli 1929

von

Erich Jaffe
aus Freiburg i. B.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn.
Referent: Prof. Dr. Selter.

Bonn 1929
Buchdruckerei H. Trapp, Stiftsgasse 11.

Meinen lieben Eltern

gewidmet.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

In den letzten Jahren ist aus der ganzen Welt über eine Zunahme derjenigen Infektionskrankheiten — wie Diphtherie, Scharlach und Meningitis — berichtet worden, deren Erreger sich zumeist im Nasenrachenraum der Kranken nachweisen lassen. Es schien daher angezeigt, sich wieder mit größerer Aufmerksamkeit der Bakterienflora dieses Teiles des Respirationstraktus zuzuwenden. Vor allen Dingen galt es hierbei zu klären, ob bezüglich der Epidemiologie dieser für das allgemeine Volkswohl wichtigen Krankheiten den Keimträgern bei der Ausbreitung der Seuche die Bedeutung zukommt, die ihnen von manchen Autoren beigelegt wird. Epidemiologisches Interesse besitzt insbesondere die Feststellung, inwieweit bei ganz Gesunden in epidemiefreien Zeiten die Erreger der genannten Krankheiten als harmlose Saprophyten im Nasenrachenraum anzutreffen sind.

Die Erreger der Diphtherie und der Genickstarre sind seit langem bekannt. Inwieweit für den Scharlach die hämolytischen Streptokokken als Erreger in Frage kommen, kann nach dem heutigen Stand der Forschung noch nicht als entschieden erachtet werden. Jedenfalls fand Löffler und Klein bereits um die Mitte der 80er Jahre des vorigen Jahrhunderts regelmäßig hämolytische Streptokokken im Rachen Scharlachkranker, eine Tatsache, die von sehr vielen Forschern bestätigt wurde. So zeigte sich auch bei den Untersuchungen, die während der 1928 in Berlin herrschenden Epidemie von Seligmann angestellt wurden, daß von 243 Scharlachkranken 240 hämolytische Streptokokken im Rachen beherbergten. Dies alles spricht dafür, daß die hämol. Streptokokken für die Entstehung

des Scharlachs irgendeine Bedeutung haben. Selbst wenn auch die hämol. Streptokokken nicht als auslösendes oder ursächliches Moment in Frage kämen, so sind sie doch für den weiteren Verlauf der Krankheit von Wichtigkeit.

Bei der übertragbaren Genickstarre gilt als Erfahrungstatsache, daß die Erreger bei den Erkrankten gerade in den ersten Tagen auf der Nasenrachenschleimhaut gefunden werden. Später gelingt es meist nur recht selten dieselben zu züchten. Ältere Mitteilungen von Flügge betrafen z. B. 44 Proben von Nasenrachensekreten Meningitiskranker mit nur 4 positiven Befunden. Von Lingelsheim konnte in 787 Fällen den Meningokokkus 182 mal und später unter 49 Fällen sogar 46 mal im Nasenrachenschleim zu Beginn und auf der Höhe der Erkrankung nachweisen. Jedenfalls verschwinden die Keime häufig in der dritten Woche nach Ausbruch der Genickstarre aus dem Nasenrachenraum vollständig. Die längste bisher beobachtete Aufenthaltsdauer betrug $^1/_4$ Jahr. (v. Lingelsheim). Wie lange die genesenen Reconvalescenten die Meningokokken beherbergen können, ist noch keineswegs geklärt. Es haben aber letztere immerhin lange Gelegenheit ihre Umgebung mit Keimen zu infizieren, wenn auch weitere Erkrankungen nicht beobachtet werden. Daß gerade in der nächsten Umgebung Meningitiskranker die Zahl der Keimträger eine hohe ist, beweisen die Ergebnisse vieler Forscher. So fand v. Lingelsheim unter Angehörigen Genickstarrekranker etwa 15% Keimträger (das Material wurde dabei nach 24 Std. verarbeitet, was von großer methodischer Bedeutung ist!) Ostermann, der das Untersuchungsmaterial selbst entnahm und ohne Zeitverlust verarbeitete, fand unter 24 Familienangehörigen von Genickstarrekranken sogar 17 = 74%

gesunde Meningokokkenträger. Bei all den Beobachtungen ist natürlich zu berücksichtigen, daß die Keimträger bereits vorher schon zum Teil Meningokokken beherbigen konnten, ohne erst später von den Kranken infiziert zu werden. Es scheinen überhaupt weder sporadische Fälle noch das An- und Abklingen einer Epidemie einen Einfluß auf die Zahl der Keimträger auszuüben. So fanden Mayer, Waldmann, Fürst und Grüber bei einer im Jahre 1909 und 1910 in der Münchener Garnison herrschenden Epidemie die größte Zahl der Meningokokkenträger von 2,4% in einem Regiment, bei welchem überhaupt keine Genickstarrefälle aufgetreten waren. Dieselben Autoren beobachteten bei Rachenschleimuntersuchungen von 1122 Gesunden, daß Meningokokken in rund 2% der Fälle vorhanden waren, gleichgültig, ob Genickstarre geherrscht hatte oder nicht Die Isolierung der Keimträger hatte im übrigen auf den Fortgang der Epidemie keinen Einfluß. Gaßner kam aufgrund umfangreichster Untersuchungen, die er während der Schweriner Epidemie ausführen konnte, zu der Überzeugung, daß eine Abhängigkeit zwischen Keimträgerzahl und Erkrankungen nicht besteht. Ja, mit einigen Einschränkungen, glaubt er sogar behaupten zu können, daß einem Nachlassen der Erkrankungen ein Zunehmen der Keimträger entspricht. Gaßner gewann seine Rachenabstriche in der Hauptsache von Angehörigen der Schweriner Garnison, zu denen noch Abstriche aus der Bevölkerung und solche von anderen Soldaten kamen, die sich von auswärts kommend vorübergehend in Schwerin aufhielten. Untersucht wurden von ihm in der Zeit vom 25. Jan. bis zum 31. März 1916 10074 Personen, von denen sich 778 — also 7,4% — als Keimträger erwiesen. Besonders erwähnenswert ist die Tatsache, daß sich unter 403

Militärpersonen, die aus den verschiedensten Teilen Deutschlands kommend in Schwerin vorübergehend anwesend waren, 51 = 12,6% Meningokokkenträger befanden. Es scheint somit die Verbreitung der Keimträger auch anderorts keine geringe gewesen zu sein.

Küster und Günzler berichten von Ergebnissen, die sie 1915 in Köln erhielten, wo in der Garnison vereinzelt Fälle von Genickstarre aufgetreten waren. Der Teil der Mannschaft, der mit dem Erkrankten in Berührung gekommen war, wurde alsbald abgesondert und auf Meningokokken untersucht. Es stellte sich heraus, daß unter 499 Mann 237 = 47,5% die Erreger im Rachen beherbergten. Dabei wurden alle Keime als Meningokokken angesprochen, die auf Ascites-Agar gut und auf Glyzerin-Agar nicht oder nur ganz kümmerlich gewachsen waren, makroskopisch Meningokokkenwachstum darboten, mikroskopisch vollständig gramnegativ waren, das typische Aussehen und die charakteristische Lagerung derselben zeigten.

Aus den oben angeführten Literaturberichten geht hervor, daß Meningokokken in keinem geringen Prozentsatz schon bei völlig Gesunden gefunden werden. Da jedoch zur Zeit der Untersuchungen an den betreffenden Orten Genickstarre herrschte und so die Umgebung der Kranken Gelegenheit fand, Keime aufzunehmen, darf man dies keineswegs unberücksichtigt lassen. Andererseits muß man aber auch annehmen, daß ein Teil der Keimträger schon bevor sie mit den Erkrankten in Berührung gekommen waren, die Erreger auf ihrer Rachenschleimhaut beherbergten. Jedenfalls sprechen Befunde vieler Forscher für eine weite Verbreitung der Meningokokkenkeimträger auch zu epidemiefreien Zeiten.

Flack und Glober z. B. fanden in einer gänzlich unverdächtigen Bevölkerung etwa 2–5% Träger typischer und virulenter Meningokokken.

Skott berichtet, daß bei 138 Personen, die nicht mit Genickstarrekranken in Berührung gekommen waren, in 22% der Fälle Kokken aus dem Nasenrachenraum gezüchtet wurden, die kulturell und mikroskopisch nicht von echten Meningokokken zu unterscheiden waren. Bei 63% von diesen bestätigten sogar die serologischen Proben die Identität oder nähere Verwandtschaft mit echten Meningokokken. Bei 13,7% der Nichtkontaktfälle fanden sich also Mikroorganismen, die auf keine Weise von den echten Meningokokken zu unterscheiden waren.

Kutscher in Berlin stellte bei 56 Personen im Nasenrachensekret 4 mal = 7,1% Diplokokken fest, die sich in ihren morphologischen, kulturellen und immunbiologischen Verhalten nicht von echten Meningokokken trennen ließen. Die Untersuchungen fanden im Winter 1905/06 (Dezemb., Jan.) statt, zu einer Zeit, während der Fälle von epidemischer oder sporadischer, durch Meningokokken hervorgerufene Genickstarre seit langer Zeit in Berlin nicht vorgekommen waren.

Estwood züchtete aus dem Nasenrachensekret von 480 gesunden Personen in 49 Fällen = 10,2% Kokken in Reinkultur, die mikrosk., kulturell und serologisch von echten Meningokokken nicht zu unterscheiden waren.

Hancken sah bei 2000 untersuchten Rachenabstrichen von Gesunden 178 mal = 8,9% Kokken, die ebenfalls nicht weder kulturell noch durch Agglutination von echten Meningokokken zu trennen waren. Nebenbei fand er 78 mal = 3,9% Diplococcus flavus, 34 mal

gleich 1,7% Mikrococcus pharyngeus siccus, catarrhalis und Diplococcus crassus.

Leider wurden fast die gesamten eben erwähnten Befunde bei Erwachsenen erhoben, während doch mit großer Wahrscheinlichkeit anzunehmen ist, daß in der Hauptsache das schulpflichtige Alter, dem ja eine besondere Disposition für Menigitiserkrankungen zukommt, höhere Keimträgerwerte aufzuweisen hat.

In dieser Hinsicht brachten erstmalig die Erhebungen von Lieberknecht einige Aufklärung. Er untersuchte in Posen die Rachenabstriche von 150 Schulkindern, die nachweislich mit Genickstarrekranken in keinerlei Berührung gekommen waren und konnte in 8% der Fälle gramnegative Kokken isolieren, die den echten Meningokokken überaus ähnlich sich verhielten.

Da nun bei Erwachsenen schon bis zu 13% Keimträger gefunden wurden, so könnte man beinahe annehmen, bei Kindern wäre die Keimträgerzahl geringer.

Jedenfalls muß man die Frage, ob sich die Infektionserreger der epidemischen Meningitis bei Gesunden, die keinerlei Beziehung zu Erkrankten haben, in der gleichen Menge vorfinden, wie bei denen, die sich in der Umgebung Kranker aufhielten, mit ja beantworten. Dahin geht auch die Ansicht Selters, der an Hand genauer zur Zeit der rhein.-westf. Genickstarreepidemie angestellten Untersuchungen die gleiche Tatsache feststellte und weiterhin ausführt, daß er zwischen den Abstrichen von Gesunden und denen von Kranken keinen Unterschied bemerken konnte. „Wir haben auch keinen Grund", schreibt Selter weiter, „anzunehmen, daß die Kokken von gesunden Keimträgern eine andere Beschaffenheit haben und in weniger wirksamerer Weise abgegeben werden wie von Erkrankten. Man muß vielmehr annehmen, daß die Erreger der übertragbaren

Genickstarre überhaupt an Wirkungskraft verlorenhaben." So finden wir jedenfalls dieselben oft als harmlose Schmarotzer der Nasenrachenschleimhaut. Es scheint daher für die Keimträgerfrage gar nicht so von Wichtigkeit zu sein, in jedem einzelnen Falle durch weitgehende agglutinatorische und serologische Untersuchungsmethoden festzustellen, inwieweit es sich um allen Anforderungen entsprechende echte Meningokokken handelt. Man kann schon als genügend erachten, festzustellen, ob es den Meningokokken ähnliche gramnegative Kokken sind. Letztere sind doch wohl auch als in ihrer Virulenz abgeschwächte Meningokokken anzusehen.

Allerdings ist zu berücksichtigen, daß auf der Rachenschleimhaut noch eine Anzahl von gramnegativen Kokken zu finden ist, die den Meningokokken in verschiedener Hinsicht ähneln und unter besonderen Bedingungen pathologische Bedeutung gewinnen können. Als die wichtigste wäre zu nennen der Diplococcus flavus I. und II., Mikrococcus catarrhalis und Pharyngeus siccus Über das Vorkommen bei Gesunden soll im folgenden unter dem Sammelnamen „gramnegative Kokken" kurz berichtet werden.

So hat, wie schon erwähnt, Hancken bei 2000 Gesunden im Rachen 112 mal = 5,6% gramnegative Kokken gefunden, natürlich ausschließlich der echten Meningokokken.

Williams, Nevin und andere isolierten aus dem Nasenrachenraum von gesunden Personen neben 4% Meningokokken 14% Diplococcus catarrhalis und 73% andere nicht weiter differenzierte gramnegative Kokken.

Faßt man diese Tatsachen zusammen, so kann man mit Einschränkung sagen, daß beinahe bei jedem Menschen gramnegative Kokken gefunden worden sind.

Streit hingegen konnte bei seinen in Königsberg angestellten Untersuchungen im Rachenraum von 200 gesunden Menschen nur ungefähr 6 mal = 3% gramnegative Kokken feststellen. Es ist der große Unterschied in den Resultaten Williams und seiner Mitarbeiter und denen von Streit und Hancken auffallend, von denen die beiden letzteren ihre Ergebnisse in Norddeutschland erzielten. Es bleibt in diesem Falle zu untersuchen, ob nicht örtliche oder klimatische Verhältnisse die Befunde beeinflußten.

Was den Löffler'schen Diphtheriebazillus betrifft, so ist auch hier die Tatsache nicht von der Hand zu weisen, daß derselbe weit häufiger, als man vermutet, als harmloser Schmarotzer der Nasenrachenschleimhaut angetroffen wird. Auf sein Verhältnis zum sog Pseudodiphtheriebazillus komme ich später zurück.

Echte Diphtheriebazillen wurden bei Schulkindern, bei denen seit längerer Zeit keine Diphterieerkrankungen aufgetreten waren, in 1,75—17% der Fälle auf der Rachenschleimhaut gefunden (Doull, A. and. W. Thurber, Tales, Ceradini, Degkwitz, Schrannen, Saleck, Wiltschke).

Die Mehrzahl der genannten Forscher bekennt sich dabei zu der Tatsache, daß die Häufigkeit der Diphtheriebazillenträger jahreszeitlichen Schwankungen unterworfen ist. Ob dabei eines der beiden Geschlechter in Bezug auf Keimträgerzahl stärker vertreten ist, war nicht recht festzustellen. Andererseits sind sicher die Kleinkinder mehr belastet als die schulpflichtigen.

Bei einer weiteren Gruppe von Bakterien, den hämolytischen Streptokokken nämlich, ergeben sich zum Teil sehr verschiedene Resultate.

Streit züchtete sie aus dem Rachen Gesunder in 10% der Fälle. Dieser Prozentsatz war bei Anginen wesentlich vermehrt.

Bloomfield und Felty fanden unter 200 gesunden Personen 41% Träger virulenter hämolytischer Streptokokken. Bei den zu verschiedenen Jahreszeiten angestellten Untersuchungen ergab sich keine Vermehrung derselben, ebenso blieb der Prozentsatz unbeeinflußt von einer Influenzaepidemie, dagegen fand eine weite Verbreitung des nicht pathogenen Streptococcus statt.

Williams und seine Mitarbeiter berichten, daß sich die Zahl der hämolytischen Streptokokken im Rachen Gesunder auf 6%, bei Erkältungen auf 16%, bei Influenza auf 27% beläuft.

Seligmann's Untersuchungen des Nasenrachenschleims ergaben bei Kranken ohne Beteiligung der Luftwege 30%, bei gesunden Schwestern auf der Säuglingsstation 6,25%.

Curtis und Watson beobachteten zu verschiedenen Zeiten, daß die Tonsillenkrypten Gesunder 58—84% hämolytischer Streptokokken beherbergen. Interessant ist dabei die Feststellung, daß bei jungen Proletariern aus schlechten hygienischen Verhältnissen und mit schlechter Mundpflege hämylitischer Streptokokken nur in 21% der Fälle vorhanden waren, während die mit guter Mund- und Allgemeinpflege 70% aufwiesen. Alles in allem haben diese Untersuchungen ergeben, daß hämolytische Streptokokken schon bei Gesunden in hohem Prozentsatz zu finden sind. Diese Tatsache muß man bei dem Streptokokkenbefund Scharlachkranker auf jeden Fall berücksichtigen.

Was nun die übrigen am häufigsten vorkommenden Bakterien der Rachenschleimhaut anlangt, fand

Streit in 10% der Fälle gewöhnliche Streptokokken. Bei Erkrankungsfällen zeigte sich keine wesentliche Vermehrung.

Bloumfield untersuchte bei Neugeborenen Mund und Rachenschleimhaut wiederholt, wobei dieselbe sich bis 12 Stunden nach der Geburt als steril erwies; dann zeigten sich schnell Staphylokokken, Mikrococcus tetragenes, nicht hämolytische Streptokokken, dagegen auffällig wenig gramnegative Kokken, (nur 4 mal) und Diphtheriestäbchen nur vorübergehend, hier und da auch gramnegative Stäbchen.

Gundels Untersuchungen über das Vorkommen von Pneumokokken in der Mund- und Rachenhöhle Gesunder ergaben nur in 10,5% der Fälle mäusepathogene Lancettkokken, in 89,5% der Fälle dagegen apathogene Milchsäurestreptokokken. Er folgert, daß die Pneumokokken bei Gesunden nur selten anzutreffen sind. Er kommt damit zu dem gleichen Prozentsatz von Pneumokokken wie Streit. Doch sprechen gegen dies seltene Vorkommen entschieden die Resultate von Sternberg, von Fränkel, Weixelbaum, Netter, Wolf, die den Pneumokokkus als häufigen wahrscheinlich regelmäßigen Bewohner der normalen Rachenschleimhaut ergaben.

Williams fand im normalen Nasenrachenraum 89% grünwachsende Streptokokken, 4% indifferente Streptokokken, 12% Staphylokokken, 26% Pneumokokken und 40% Influenzabazillen.

Levinthal fand Influenzabazillen in 19,5% der Fälle. Im grippefreien Monat August ergab die Untersuchung 75 gesunder Schülerinnen des hygienischen Instituts, bei denen während und vor der Untersuchung jede Arbeit mit Influenzabazillen ausgeschaltet war, 32 mal = 42,6% positive Ergebnisse.

Problemstellung.

Wie aus dem vorhergehenden ersichtlich, herrscht also über die Tatsache des Vorkommens pathogener Keime auf der Rachenschleimhaut und ihre Bedeutung für die Infektionskrankheiten noch keine Einigkeit. Es gilt auf Grund des Bakterienbefundes vor allen Dingen eine Grenze zu ziehen zwischen pathologischen und normalen Verhältnissen. In dieser Hinsicht sollen auch meine Untersuchungsergebnisse ein wenig zur Erkenntnis der vielgestaltigen und komplizierten Verhältnisse der Bakterienflora der nicht erkrankten Rachenhöhle beitragen. Mein besonderes Augenmerk richtete ich auf die Häufigkeit des Vorkommens der gramnegativen Kokken und Diplokokken. Anlaß dazu gaben die Beobachtungen, die der derzeitige Leiter des Medizinal-Untersuchungsamtes in Bonn, Herr Dr. med. et phil. Tr. Wohlfeil, an Rachenabstrichen aus dem Rheinland und früher an solchen aus Ostpreußen zu sammeln Gelegenheit hatte. Es schien sich nämlich zu ergeben, daß in Bonn weit mehr gramnegative Kokken gefunden werden konnten als in Königsberg. Dabei galt es festzustellen, ob örtliche und jahreszeitliche Einflüsse die Befunde beeinflußten. Weiterhin interessiert die bisher noch nicht bearbeitete Fragestellung, in welchem Prozentverhältnis sich die Keimträger auf die verschiedenen Altersklassen verteilen und ob insbesondere bei gramnegativen Kokken das Geschlecht eine Rolle spielt, ob ferner die Befunde bei Gesunden, von denen bei katarrhalischen Affektionen Erkrankten, gesetzmäßige Abweichungen zeigen. Unter diesen Gesichtspunkten wurden die wichtigsten pathogenen Keime, die auf der Rachenschleimhaut anzutreffen waren, nach der Häufigkeit ihres Vorkommens geprüft. Dabei haben sich die

Untersuchungen besonders eingehend auf die gramnegativen Kokken erstreckt.

Ich untersuchte im Hochsommer und Herbst 1928, sowie im Frühjahr 1929 nicht nachweislich erkrankte jugendliche Individuen im Alter von 3 Monaten bis 25 Jahre auf den Keimgehalt der hinteren Rachenwand. Um gleich zu bemerken, handelte es sich in der Hauptsache um Schulkinder im Alter von 6—15 Jahren. Durch die Liebenswürdigkeit von Prof. Dr. Kantorowicz und Prof. Dr. Gött war es mir ermöglicht, die Abstriche bei Kindern zu gewinnen, die zur Behandlung in die Bonner Schulzahnklinik kamen, zum Teil bei Säuglingen und Kleinkindern der Bonner Universitäts-Kinderklinik. Ein Teil der Abstriche verschaffte ich mir mit der freundlichen Genehmigung des Bezirksarztes aus den Landschulen meiner Vaterstadt Pirmasens, in denen mein Vater gleichzeitig die Zahnuntersuchungen vornahm. Zur Untersuchung kamen Kinder beiderlei Geschlechts in fast gleicher Anzahl. Die Bonner Kinder rekrutierten sich aus den verschiedensten Klassen mehrerer, oft weit getrennt liegender Schulgebäude, die größtenteils der sozial weniger gut gestellten Bevölkerungsklasse angehörten. Trotzdem waren die Kinder, was allgemeine Körper- und Mundpflege anbelangt, durchaus gut in Zucht, während die Kinder des Landkreises Pirmasens in dieser Hinsicht viel zu wünschen übrig ließen. Jedenfalls war hier von Mundpflege nichts zu sehen. Die Zähne zeigten dicke Beläge und fast jedes Kind hatte ungefähr 4—5 cariöse Zähne im Munde. Weder in Bonn noch in Pirmasens-Land waren in der letzten Zeit Fälle von übertragbarer Genickstarre aufgetreten. Die Zahl der Erkrankungen an Diphtherie und Scharlach hat die durchschnittliche Erkrankungsziffer früherer Jahre nicht überstiegen.

Gang der Untersuchung.

Die Entnahme des Rachensekrets geschah vom Munde aus. Mit einem der üblichen sterilen, mit Watte armierten Tupfer wurde in Höhe des Gaumensegels — wobei die Zunge mit einem sterilen Spaten niedergedrückt wurde — aus dem Mesopharynx Schleim entnommen. Dabei war natürlich nicht zu vermeiden, auch von den Tonsillen und vom Zungengrunde Sekret auf den Tupfer zu bekommen. Die Entnahme des Materials von dieser Stelle dürfte wohl die besten Resultate in Bezug auf Bakterienbefunde zeitigen, da sich hier in der Gegend des lymphatischen Rachenrings fast sämtliche Keime mit Vorliebe aufhalten. Das Institut ist in wenigen Minuten zu erreichen, wo die Tupfer, nachdem sie ungefähr 3 Stunden bei Zimmertemperatur im Dunkeln gelagert hatten, auf feste Nährboden ausgestrichen wurden. Die Abstriche von Pirmasens-Land kamen erst zum Teil nach 24 Stunden zur Verarbeitung, worauf noch weiter unten einzugehen sein wird.

Als Nährböden kamen zur Verwendung gewöhnlicher Agar und Agar, dem 5—10% aus der Armvene frisch entnommenes Blut zugesetzt worden war. Die Wahl dieser beiden Nährböden geschah mit Rücksicht darauf, daß man aus dem Aufgehen der Kolonien, bezw. dem Ausbleiben jeglichen Wachstums ein Rückschluß auf die Natur der gramnegativen Kokken ziehen konnte; d. h. ob es sich im betreffenden Falle um den Meningokokken nahestehende Keime oder gewöhnliche gramnegative Kokken handelte. Es ist eine bekannte Tatsache, daß gewöhnlicher Agar für Meningokokken einen schlechten Nährboden darstellt, was von den meisten Autoren berichtet wird (Lieberknecht, Albrecht u. Chon, Bettencourt, Franca, Kolle u. Wassermann, Jochmann).

Kutscher führt weiter aus, daß wenn auf gewöhnlichem Agar ohne jeden Zusatz in der ersten Generation sogleich gramnegative Kokken gedeihen, dieses Verhalten gegen Meningokokken spricht. Nach Schrottmüller und Lehnhartz eignen sich besonders die Menschenblut-Nährböden zur Kultivierung der Meningokokken. Da nun einerseits Menschenblutagar den optimalsten Nährboden für Meningokokken darstellt, andererseits gewöhnlicher Agar ein Gedeihen fast ausschaltet, so kann man, wird das Material jedesmal sowohl auf Blut-Agar als auch gewöhnlicher Agar ausgestrichen, mit großer Wahrscheinlichkeit daraus schließen, daß es sich im betreffenden Falle um wenigstens meningokokkenähnliche Keime handelt.

Die Tupfer wurden sowohl auf Agar als auch Blutagar ausgestrichen und bei 37^0 bebrütet. Da sich bei den Blutplatten schon nach 24 Stunden gutes Wachstum zeigte, konnten diese aus dem Thermostaten genommen werden, während die Agarplatten noch weitere 24 Stunden darin verblieben.

Von den einzelnen Platten wurde mit der Oese Material entnommen und zwar so, daß ein Übersehen von Keimen nicht möglich war, da ziemlich von allen aufgegangenen Kolonien sich Bakterien an der Oese befanden. Die Keime wurden in gleichmäßig dünner Schicht auf Objektträger aufgestrichen. Die Präparate wurden nach Gram gefärbt. Zur Kontrolle wurden jedesmal Koli und Staphylokokken mitgefärbt.

Im mikroskopischen Bilde zeigten sich neben den anderen grampositiven Bakterien absolut gramnegative Kokken, die häufig in Tetraden beieinanderlagen, typische Semmelform zeigten, nie Ketten bildeten, wobei die Einzelindividuen oft verschiedene Korngröße und verschieden starke Färbbarkeit aufwiesen. Daneben

waren aber auch andere gramnegative Kokken zu sehen, die nach ihrer Korngröße den übrigen Mikrokokken zuzuteilen waren. In den Tabellen führe ich die gramnegativen Kokken als solche unter diesem Sammelnamen. Ich unterscheide aber zwischen solchen, die nur auf Blutagar und solchen, die sowohl auf Blutagar als auch auf gewöhnlichem Agar gewachsen waren. Dabei ist natürlich nicht zu vermeiden, daß bei letzteren auch Keime sich befinden, die ebenfalls den Meningokokkenverwandten zuzurechnen wären. Unter den auf Blutagar und Agar gewachsenen gramnegativen Kokken finden sich Micrococcus catarrhalis, Phyryngeus siccus. Die Flavusgruppe, die ebenfalls auf Serumagar wächst, glaube ich, kann man ruhig vernachlässigen, da sie ziemlich selten vorkommt, zumal sie auch Selter bei seinen Untersuchungen niemals gefunden hat.

Als hämolytische Streptokokken und Staphylokokken wurden diejenigen Keime angesprochen, die auf den Blutplatten einen deutlichen hellen Hof um ihre Kolonien zeigten und deren Abimpfung im mikroskopischen Ausstrichpräparat langkettige grampositive Streptokokken bezw. Staphylokokken ergaben.

Unter dem Sammelnamen Diphtherie- und Pseudodiphtheriebazillen faßte ich alle streng grampositiven, kurzen Stäbchen zusammen, die Hantelform oder die Form eines Ausrufungszeichens zeigten, zum Teil in Haufen beieinander lagen, zum Teil fischzug- oder pallisadenförmig oder Y und X förmig angeordnet waren. Ab und zu stellte ich die Neißer'sche Färbung an, wobei fast regelmäßig Polkörperchen zu sehen waren.

Als Lancettkokken, unter die Pneumokokken Streptococcus lacticus zu rechnen sind, bezeichne ich alle streng grampositiven Doppelkokken, die an den Enden lan-

zettförmig zugespitzt, in der Mehrzahl einzeln, zum Teil auch in kürzeren Ketten zu finden waren.

Als Pfeiffer'sche Influenzabazillen führe ich ganz feine, zarte, kurze, streng gramnegative Stäbchen, die fischzugförmig angeordnet und auf Blutagar gewachsen waren.

Als gewöhnliche, nicht hämolytische Streptokokken und Staphylokokken führe ich alle Keime, die in Bezug auf Färbung und Lagerung als solche anzusprechen waren.

Die gefundenen gramnegativen Stäbchen, zu denen Friedländer, Coli und Bac. aerogenes zu rechnen sind, sowie plumpe grampositive Stäbchen, meist der Gruppe der Heubazillen angehörend, sind nicht weiter differenziert worden.

Es fiel bald auf, daß die Prozentzahl der gramnegativen Kokken bei den Kindern von Pirmasens-Land weit geringer war als die der Bonner Schulkinder. Eine Fehlerquelle wurde in erster Linie darin gefunden, daß die Tupfer aus Pirmasens bis zur Verarbeitung 24 Stunden auf der Bahn waren. Es zeigte sich dann auch bei Kontrollversuchen, daß die Hauptschuld der geringen Widerstandsfähigkeit der gramnegativen Kokken gegenüber Austrocknung zukam. Ich strich 20 Tupfer, bei denen vorher mit Sicherheit gramnegative Kokken nachgewiesen waren, nochmals nach 24 Stunden auf Blutplatten aus und fand nun nach 24stündiger Bebrütung nur in 4 Fällen $= 20\%$ dieselben wieder. Das Resultat war dadurch zu verbessern, daß ich abermals 20 Stück mit sicher vorhandenen gramnegativen Kokken jedesmal vor dem Ausstreichen auf Blutplatten mit steriler Bouillon anfeuchtete und so in 10 Fällen $= 50\%$ abermals gramnegative Kokken fand. **Für die Praxis ergibt sich daraus, daß man das**

Material möglichst rasch verarbeiten muß, um nicht Fehlergebnisse zu erzielen. Jedenfalls muß man bei der Beurteilung jeweils die Zeit, die bis zur Verarbeitung verfloß, in Betracht ziehen.

Leider hatte ich schon, ohne diese Fehlerquelle ausschalten zu können, 95 Abstriche aus Pirmasens verarbeitet. In der Folgezeit ging ich daher so vor, daß ich Blutplatten im hygienischen Institut anfertigen ließ und staubsicher verpackt nach Pirmasens schickte. Dort wurden an Ort und Stelle die Tupfer sofort auf die Blutplatten ausgestrichen und bis zum Transport mit der Bahn, der 24 Stunden in Anspruch nahm, in Nähe des Ofens dunkel aufbewahrt. Die Platten zeigten nach der Bebrütung keinerlei Verunreinigung. Das Ergebnis in Bezug auf gramnegative Kokken war ein ganz anderes. Es konnte allerdings der Umstände halber nicht wie sonst sowohl auf Blutagar wie auf Agar ausgestrichen werden.

Ergebnisse.

Zunächst überrasche die Tatsache, daß die in den Monaten Juli, August, Oktober und November 286 untersuchten Bonner Schulkinder in 76,2% der Fälle gramnegative Kokken beherbergten. Man kommt aber auch bei den Kindern in Pirmasens-Land fast auf die gleich hohe Zahl, wenn man in Erwägung zieht, daß, wie oben erläutert, $^4/_5$ der gramnegativen Kokken durch den Transport zugrunde gehen. Multipliziert man nämlich den gefundenen Wert von 18,9% mit 4, so ist ohne weiteres der gleiche Prozentsatz wie bei den Bonner Schulkindern zu erzielen. Die Untersuchung der in Pirmasens gleich auf Blutplatte ausgestrichenen Abstriche ergab tatsächlich in 78,9% der Fälle gramnegative Kokken. So stimmen die eigenen Resultate nahe-

zu mit denen Williams überein, der gleichfalls 73% gramnegative Kokken im Rachen Gesunder fand. Warum Streit nur 3% derselben nachweisen konnte, ist nicht recht erklärlich. Man muß berücksichtigen, daß Streit in Königsberg, also im Nordosten Deutschlands und ich im Südwesten die Untersuchungen ausführten. Jedenfalls ist ein Einfluß der geographischen Lage nicht von der Hand zu weisen. Geringere Witterungsunterschiede sind aber sicher ohne Belang. Zwischen den Befunden in Bonn und den von Pirmasens war kein Unterschied zu finden (Bonn 76,2%, Pirmasens-Land 78,9% gramnegative Kokken). Dafür spricht weiterhin das Fehlen monatlicher Schwankungen der Prozentzahlen in Bonn wie in Pirmasens (s. Tab. 1).

Was die nur auf Blutplatten gewachsenen gramnegativen Kokken anlangt, die man als den Meningokokken verwandte Keime erachten muß, konnte ich dieselben bei den Bonnern (48,1%) und den Pirmasenser Schulkindern (54,8%) fast in gleichem Prozentsatz finden. Das würde ja die bisher gefundenen Resultate von Meningokokken weit übertreffen. Ich möchte allerdings nicht mit absoluter Sicherheit behaupten, die von mir gefundenen Keime seien echte Meningokokken. Dafür habe ich aus methodischen Gründen nicht die notwendigen serologischen und agglutinatorischen Beweise erbracht. Um den Meningokokken sehr ähnliche Keime handelte es sich aber wohl sicherlich. Zwar fanden Küster und Grüber in Köln, die ungefähr in der gleichen Weise wie ich ihre Untersuchungen ausführten, 47,5% Meningokokkenträger. Dies würde den von mir gefundenen Werten ungefähr entsprechen, wobei man aber wohl nicht übergehen darf, daß in Köln damals Genickstarre herrschte. Die sog. Keimträger hatten sich nachweislich vorher in der Umgebung der Erkrankten auf-

gehalten. Wahrscheinlich üben aber doch die sporadischen Fälle übertragbarer Genickstarre keinen wesentlichen Einfluß auf die Zahl der Keimträger aus. Man konnte ja bei ganz einwandfreier Bevölkerung, wie Skott berichtet, aus dem Rachen in 22% der Fälle Kokken züchten, die als Meningokokken anzusprechen waren. Dieser hohe Prozentsatz der eignen Resultate kann wohl seine Erklärung darin finden, daß meine Untersuchungen fast nur bei Kindern des schulpflichtigen Alters angestellt worden sind. Die übrigen Autoren erzielten ja ihre Ergebnisse zumeist bei Erwachsenen. Durch die eigenen Resultate ließ sich, wie die Tabelle zeigt, die höchste Zahl der Keime bei den Kindern im Alter von 6—14 Jahren finden. Bei diesen hält sie sich auch immer auf der gleichen Höhe, während bei den 14 Abstrichen von Erwachsenen nur dreimal meningokokkenähnliche Keime gezüchtet werden konnten. Daß Lieberknecht bei seinen 150 Abstrichen nur in 8% der Fälle echte Meningokokken fand, kann wiederum seinen Grund in der geographischen Lage des Untersuchungsortes haben (Posen). Doch würde er auch hier zu anderen Ergebnissen gekommen sein, wenn er nicht derart hohe Anforderungen, hinsichtlich serologischem und kulturellem Verhalten, an seine Keime gestellt hätte. Die Angabe Weyrauch's, das männliche Geschlecht sei für Meningitis mehr disponiert, können meine Befunde, was die Keimträger anbelangt, nicht bestätigen (s. Tab. 4).

Betrachtet man die Gesamtzahl der gramnegativen Kokken für sich, so kann man ohne weiteres erkennen, daß Kinder im Alter von 3 Monaten bis 6 Jahre die Keime in 100% der Fälle beherbergen. Der Prozentsatz nimmt mit steigendem Alter deutlich ab (s. Tab. 3). Bei den 14 Abstrichen von Erwachsenen waren sie nur bei jedem zweiten zu finden. Es be-

herbergen also die Schulpflichtigen und in noch weit höherem Maße Säuglinge und Kleinkinder in größerem Prozentsatze gramnegative Kokken auf ihrer Rachenschleimhaut als Erwachsene. Letztere ließen sich bei den Abstrichen von Säuglingen und Kleinkindern manchmal fast in Reinkultur finden. Es waren die gramnegativen Kokken bei diesen Abstrichen sowohl auf Blutagar als auch auf gewöhnlichem Agar gleich gut gewachsen, woraus man annehmen muß, daß echte Meningokokken bei Kindern bis zu 6 Jahren sehr selten vorkommen.

Ich möchte gleich an dieser Stelle noch etwas näher auf die Bakterienflora der Rachenschleimhaut von Säuglingen und Kindern im Alter bis zu 6 Jahren eingehen. Staphylokokken und Lencettkokken waren immer zu finden, gramnegative Stäbchen bei jedem zweiten Kinde. Hämolytische Streptokokken wurden bei Säuglingen überhaupt nicht angetroffen und bei Kindern im Alter von 1—5 Jahren unter 12 Fällen nur dreimal. Dagegen fanden sich bei Säuglingen unter 7 Fällen zweimal nicht hämolytische Streptokokken. Nur selten konnte der Pseudodiphtheriebazillus gezüchtet werden, unter 20 Fällen nur 2 mal, ebenso der Soorpilz nur 1 mal (s. Tab. 6).

Um nun wieder zu den gramnegativen Kokken zurückzukehren, so sind hier wie Tab. 1 zeigt, gewisse Wechselbeziehungen zwischen den meningokokkenähnlichen Keimen, also denen, die nur auf Blutagar gewachsen waren und den gramnegativen Kokken überhaupt, die sowohl auf Blutagar als auch auf gewöhnlichem Agar gewachsen waren, festzustellen. Einem Sinken des Prozentsatzes, der auf Agar und Blutagar gewachsenen Kokken, entspricht ein Ansteigen der nur auf Blutagar gewachsenen, also der echten Meningo-

kokken bezw. der den Meningokokken ähnlichen Keime. Dabei bleibt aber die Gesamtzahl der gramnegativen Keime die gleiche. Es tritt lediglich eine Verschiebung nach der Seite der den Meningokokken ähnlichen Keime ein und umgekehrt. Ganz deutlich zeigt sich dies in dem Übergangsmonat Oktober, in dem die Zahl der den Meningokokken ähnlichen Keime gerade das doppelte der übrigen gramnegativen Kokken ausmachte, während im Monat Juli und August gerade das umgekehrte der Fall war. Ob nun leichte katarrhalische Affektionen, zu denen gerade die Übergangszeit disponiert, eine Virulenzsteigerung innerhalb der gramnegativen Keime erzeugt, sodaß eine Verschiebung nach der Seite der den Meningokokken ähnlichen Keime eintritt, bliebe noch zu untersuchen. Jedenfalls geht die Zahl der den Meningokokken ähnlichen Keime schon im nächsten Monat, November, zurück, wo man eine Gewöhnung des Wirtes an die veränderten Witterungsverhältnisse annehmen kann (s. Tabelle 1).

Ich hatte nun gleichzeitig Gelegenheit die Befunde bei Rachenabstrichen, die von auswärts dem Medizinal-Untersuchungsamt zugingen, für meine Zwecke zu verwerten. Wenn sich hier, wie Tab. 5 zeigt, nur in 34^0_0 der Fälle gramnegative Kokken finden ließen, so darf man keineswegs daraus den Schluß ziehen, die Keime würden sich bei Erkrankungen der oberen Luftwege — um solche handelte es sich in diesen Fällen — in ihrer Zahl vermindern. Wahrscheinlich ist hierfür der Grund darin zu suchen, daß die Abstriche bis zu ihrer Verarbeitung längere Zeit unterwegs waren. Man könnte mit Berücksichtigung dieser Fehlerquelle annehmen, die Zahl der gramnegativen Kokken nimmt bei katarrhalischen Infektionen der oberen Luftwege nicht zu. Wohl auch ein Beweis dafür, daß eine gewisse Disposition unter

Einwirkung äußerer Verhältnisse die vorher harmlosen Schleimhautparasiten pathogen werden läßt, wenn man mit einer gewissen Berechtigung den gramnegativen Kokken einen Anteil bei der Pathogenese zuspricht.

Bezüglich der Häufigkeit der Diphtherie- und Pseudodiphtheriestäbchen werde ich nur ihr Gesamtvorkommen berücksichtigen, da ich nicht weiter festgestellt habe, ob es sich jeweils um virulente Diphtheriestäbchen oder Pseudodiphtheriebazillen handelte. Über die Stellung des Pseudodiphtheriebazillus zum echten Diphtheriebazillus gehen die Meinungen bekanntlich noch auseinander. Nicht unmöglich ist es, wie Roux und Yersin annehmen, daß der Pseudodiphtheriebazillus nur eine nicht pathogene Varietät des echten Diphtheriebazillus darstellt, eine Ansicht, die auch Behring vertritt. Unter diesem Gesichtspunkt ist es aber für den praktischen Arzt von Wichtigkeit, zu wissen, wie oft Pseudo- und echte Diphtheriebazillen bei Gesunden überhaupt vorkommen. Die Behauptung Schellers, das Pseudodiphtheriestäbchen komme auf der Rachenschleimhaut nur selten vor, können meine Ergebnisse nicht bestätigen. Es findet die Angabe Schellers wohl ihre Erklärung darin, daß es von Wichtigkeit ist, wo die Untersuchungen angestellt wurden. Bürgers in Königsberg berichtet über das seltene Vorkommen des Pseudodiphtheriestäbchens, das er im Westen Deutschlands bei jedem zweiten bis dritten finden konnte. Ich fand die Diphtheroidenstäbchen bei 458 Personen 163 mal = 31,2%, somit also auch bei jedem Dritten. Nun verbergen sich allerdings unter diesen 31,2% auch die echten Diphtheriebazillen, die man natürlich nicht vernachlässigen darf. Sie wurden ja von vielen Autoren bei Gesunden schon bis zu 20% der Fälle gefunden (Doull, Thurber, Geradini,

Degwitz, Schrannen usw.). Noch höhere Werte, als ich, fand Neumann bei der Untersuchung von Nasensekret, wobei er fast regelmäßig das Vorkommen der Pseudodiphtheriestäbchen feststellen konnte. Da jeder Zeit mit Nasensekret Pseudodiphtheriebazillen in den Rachen gelangen können, so muß man vermuten, daß es hier fast bei jedem gefunden werden kann, wenn man nur das Material sorgfältig entnimmt. Dies darf man natürlich im gegebenen Falle nicht außer Acht lassen, auch wenn man sich über die Stellung des Pseudodiphtheriebazillus zum echten Diphtheriebazillus noch nicht einig ist. Doch wird auch letztere fast bei jedem 3.—4. Gesunden im Rachen gefunden. „Auf jeden Fall gilt für die Diphtheriebazillen wie für die Meningokokken, daß sie ohne scharfe Grenzen durch mannigfaltige Zwischenstufen in Diphtherie bezw. Meningitis ähnliche Saprophyten der Rachenschleimhaut übergehen" (Neufeld).

Weiter von praktischer Wichtigkeit ist die Häufigkeit der hämolytischen Streptokokken, die, wie schon erwähnt, beim Scharlach hohe Bedeutung erlangen. Es ist ja bisher, wie genaue Untersuchungen von Bürgers und Wohlfeil zeigen, noch nicht gelungen, Scharlachstreptokokken von den übrigen hämolytischen Streptokokken abzutrennen.

In meinen Abstrichen konnte ich diese bei 458 Fällen 80 mal = 17,5% züchten. Wenn auch die Angaben von Bloomfield und Felty von Seligmann und Williams, Bürgers (Bürgers fand in Königsberg bei Kindern 12,5% hämolytische Streptokokken), die in 6—40% der Fälle hämolytische Streptokokken fanden, mit meinen Ergebnissen differieren, so führe ich diese Tatsache darauf zurück, daß gerade bei den hämolytischen Streptokokken von Wichtigkeit wird,

in welcher Jahreszeit das Material entnommen und wie es verarbeitet wurde. Dold gibt als besten Nährboden für hämolytische Streptokokken Pferde- und Hammelblutagar an. Er findet die besten Resultate, wenn das Blut in mittlerer Konzentration (5—10%) beigesetzt wird. Bei meinen Untersuchungen wurde Menschenblutagar verwendet und zwar in einer Konzentration von 5—10%. Ich konnte im Gegensatz zu Bloomfield und Felty finden, daß zu Beginn der kalten Jahreszeit der Prozentsatz der hämolytischen Streptokokken (35,8%) weit höher ist, als der des Hochsommers (3,5%). Interessant ist, daß Bürgers in Königsberg und auch ich in Südwestdeutschland ähnliche Beobachtungen betreffs der Häufigkeit der hämolytischen Streptokokken in den einzelnen Monaten machen konnten. Es zeigte sich, daß jene in Bonn wie in Pirmasens im Monat Oktober die höchste Prozentzahl erreichten, um schon im Monat November auf die Hälfte zurückzugehen (s. Tab. 7a). Auch hier ließ sich, wie schon bei den gramnegativen Kokken, deutlich feststellen, daß gewisse Wechselbeziehungen zwischen den hämolytischen Streptokokken und den nicht hämolytischen Streptokokken bestehen müssen, was man bei den Staphylokokken in gewisser Hinsicht ebenfalls bemerken konnte (s. Tab. 7b). Es entspricht nämlich einem Sinken der Prozentzahl der nicht hämolytischen Streptokokken ein Ansteigen der Prozentzahl der hämolytischen und umgekehrt. Besonders deutlich macht sich dies wieder im Übergangsmonat Oktober bemerkbar. Auch hier scheint eine Beeinträchtigung des Wirtes durch die veränderten Witterungsverhältnisse eine Umwandlung der nicht hämolytischen Streptokokken in hämolytische zu erzeugen, also eine Virulenzsteigerung der ersteren hervorzurufen, wenn man das Hämolysierungsvermögen

im Sinne einer Virulenzsteigerung deuten darf. Ein weiterer Beweis hierfür ist das prompte Zurückgehen der Prozentzahlen im Monat November, wo man eine Gewöhnung des Menschen an den Witterungswechsel annehmen darf.

Die Feststellung von Curtis und Watson, sowie Bürgers, daß bei hygienisch gut Gestellten und Menschen mit guter Mundpflege der Prozentsatz der hämolytischen Streptokokken weit höher ist, als bei solchen mit schlechter Mund- und Allgemeinpflege, können meine Befunde bestätigen. So waren bei den Schulkindern aus den Landschulen in Pirmasens mit der denkbar schlechtesten Mundpflege nur in 13% der Fälle hämolytische Streptokokken zu finden, während die Bonner Kinder in 20% der Fälle diese beherbergten. Da nun hämolytische Streptokokken ihre hämolytische Fähigkeit bei einer Säurekonzentration von 0,032% verlieren bezw. in ihrer Entwicklung und Virulenz gehemmt werden, so kann dies auch in der menschlichen Mund- und Rachenhöhle der Fall sein. Miller wies nach, daß in der Mundhöhle durch die Gärung der Nahrungsreste in cariösen Zähnen und der Zahnbeläge, die unter dem Einfluß einiger Bakterienarten zustande kommt, eine Säurekonzentration von 0,57% auftritt, die durch die gebildete Milch-, Ameisen-, Essig- und Buttersäure zustande kommt. Da nun jeder Zeit dieser saure Speichel die Schleimhäute benetzt, kann eine Beeinflussung der hämolytischen Streptokokken in dem oben erwähnten Sinne eintreten. Diese Verhältnisse waren bei den Kindern Pirmasens-Land durchaus gegeben.

In gleichem Zusammenhang zu bringen wäre vielleicht die Tatsache, daß gerade in Bonn die Zahl der hämolytischen Streptokokken mit steigendem Alter zunimmt. Hier wird ja durch die systematische Mund-

behandlung und Erziehung der Kinder zur Mundpflege von Jahr zu Jahr die Vorbedingungen für die Säurebildung genommen. Jedenfalls aber geht aus Tabelle 3 klar hervor, daß die Zahl der hämolytischen Streptokokken mit steigendem Alter dauernd zunimmt. Zu dem gleichen Resultat kam übrigens auch Bürgers in Königsberg. Ob nun bei Erwachsenen die Zahl derselben sich verringert oder vermehrt, läßt sich nicht leicht feststellen, da ich selbst nur 14 Abstriche von Erwachsenen gemacht habe und niemals hämolytische Streptokokken fand. Man muß evtl. auch berücksichtigen, daß den Kindern in der Schule besser Gelegenheit gegeben ist hämolytische Streptokokken von anderen Kindern aufzunehmen. Hierbei kann ein Keimträger womöglich eine ganze Klasse mit hämolytischen Streptokokken infizieren. In einer Klasse konnte ich aus dem Rachen von 18 Schülern 17 mal hämolytische Streptokokken züchten und bei 10 Schülern einer anderen Klasse jene 8 mal finden.

Die übrigen Keimbefunde auf der Rachenschleimhaut lassen sich in Kürze abhandeln. Pneumokokken bezw. Lanzettkokken konnte ich fast bei jedem zweiten Kinde finden. Nur in wenigen Fällen waren Pfeiffer'sche Influenzabazillen gewachsen, die Levinthal bei seinen Untersuchungen in 42,17% der Fälle feststellte. Daß ich nur in 1,1% der Fälle diese Stäbchen fand, bezw. bei den Kindern Pirmasens-Land überhaupt nicht, mag wohl an der Methodik liegen. Die Influenzabazillen sind ja sehr empfindlich. Man erhält nur gute Resultate, wenn man direkt die Blutnährböden anhusten läßt. Im Rachen wurden jedenfalls jene nur immer in sehr geringem Prozentsatz gefunden. Sehr oft war bei den Kindern Pirmasens-Land gegenüber denen Bonns der Soorpilz zu züchten. Diese Tatsache läßt

sich leicht aus der schlechten Mundpflege der Pirmasenser Kinder erklären. Dieser Sproßpilz wuchert ja mit Vorliebe in den Zahnbelägen und cariösen Zähnen und kann dann jederzeit auch im Rachenbelag gefunden werden. Fast in allen Fällen traf ich nicht hämolytische Streptokokken und Staphylokokken an, die man beide unter die regelmäßigen Bewohner der gesunden Rachenhöhle rechnen muß. Das prozentuale Vorkommen der übrigen gefundenen Keime ist aus den beigegebenen Tabellen ersichtlich.

Zusammenfassung.

Es zeigt sich, daß alle diejenigen Keime, die als die Erreger der epidemischen Meningitis, der Diphtherie und des Scharlachs bezw. der metascalatinösen Erkrankungen anzusehen sind, in hohem Prozentsatz schon bei völlig Gesunden zu epidemiefreien Zeiten auf der Rachenschleimhaut gefunden werden. Jedenfalls kann man von den gramnegativen Kokken behaupten, daß sie in südwestlichen Gegenden Deutschlands fast bei jedem Menschen nachgewiesen werden können. Insbesondere sind aber die den Meningokokken nahestehenden Kokken bei jedem zweiten auf der Rachenschleimhaut zu finden. Ungefähr das gleiche gilt von den Diphtherie- und Pseudodiphtheriestäbchen, sowie den hämolytischen Streptokokken und den Pneumokokken die, wenn sie auch nicht gerade auf dem von mir untersuchten Teil des Rachens bei jedem Menschen vorhanden sind, sich doch irgendwo in der Nase oder den Tonsillen aufhalten werden; ganz abgesehen von den Staphylokokken und den übrigen Keimen. Es wäre unter diesen Verhältnissen natürlich unsinnig in jedem Falle von Keimträgern zu sprechen, höchstens nur

dort berechtigt, wo man durch genaue ins einzelne gehende Untersuchungen die Virulenz der betreffenden Keime festgestellt hat. Dieses Vorgehen dürfte aber für die Praxis ganz ohne Belang sein. Da nämlich der Erreger der Meningitis und Diphtherie, wie Neufeld und andere Autoren ausführten, ohne scharfe Grenzen in harmlose Saprophyten der Rachenschleimhaut übergehen, kann auf Grund der Tatsache der Variabilitätsforschung wahrscheinlich auch das Umgekehrte eintreten. Die Möglichkeit virulente Keime erst von einem sog. Keimträger aufzunehmen, braucht keineswegs immer gegeben zu sein, um bei dem einzelnen Menschen das sporadische Krankheitsbild hervorzurufen. Es gehört bekanntlich nur eine gewisse Disposition und Schwächung des Organismus durch äußere Einflüsse dazu, die bei ihm bis dahin schon vorhandenen harmlosen Keime pathogen werden zu lassen. — Ähnliches wissen wir ja schon von der Pneumonie und anderen Erkrankungen. Daß andererseits eine Virulenzsteigerung der Keime eintreten kann, ist mit großer Wahrscheinlichkeit auf Grund der Tatsache anzunehmen, daß, während die absolute Prozentzahl im Laufe der Monate ziemlich gleich bleibt, die Prozentzahlen der virulenteren bezw. avirulenten Keime sich im umgekehrten Verhältnis änderten (z. B. bei den hämolytischen und nicht hämolytischen Streptokokken, sowie bei den Meningokokken-ähnlichen Keimen und den gramnegativen Kokken überhaupt). Was die prozentuale Keimverteilung bei den verschiedenen Altersklassen anlangt, waren nur bei den hämolytischen Streptokokken, den gramnegativen Kokken und den Dyphtherie- und Pseudodiphtheriestäbchen einige Besonderheiten zu finden. Die hämolytischen Streptokokken nehmen nämlich an Häufigkeit mit steigendem

Alter zu, während die gramnegativen Kokken mit steigendem Alter abnehmen Die Diphtherie- und Pseudodiphtheriestäbchen waren am häufigsten im schulpflichtigen Alter anzutreffen, wo sich die Prozentzahl auch immer auf der gleichen Höhe hielt. Eine Bedeutung des Geschlechts bei der prozentualen Verteilung der Keime war niemals festzustellen.

Jedenfalls ist es aber für den praktischen Arzt von Wichtigkeit zu wissen, welche Bakterien er überhaupt auf der Rachenschleimhaut ganz gesunder Menschen zu erwarten hat und in welchem Prozentsatz er sie dort finden kann, um seine Befunde unter genauer Berücksichtigung dieser Tatsachen im Verein mit dem klinischen Krankheitsbilde zu verwerten.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Selter für die freundliche Überlassung des Themas dieser Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Ich danke ferner allen denen, die zum Gelingen der Arbeit beitrugen, insbesondere aber Herrn Dr. med. et phil. Tr. Wohlfeil, der mir jederzeit ein hilfsbereiter Berater war und unter dessen Leitung die Arbeit entstand.

Tabelle 1.

	Bonn			Pirmasens			
	I	II	III	I	II	III	
Abstriche Juli 1928	25 %	53,7 %	78,7 %	11,1 %	6,6 %	17,7 %	45 Abstriche im August 1928
Abstriche Oktober 1928	52,8 „	21,9 „	74,7 „	16 „	4 „	20 „	50 Abstriche im Oktober 1928
Abstriche November 1928	40,9 „	37,3 „	78,2 „			78,9 „	57 Abstriche im November 1928

	Bonn		
	I	II	III
ber 1928	25 %	53,7 %	78,7 %
r 1928	48 „	28,1 „	76,2 „
mtzahl d. Abstriche Okt. u. Nov. 1928	41,6 „	35,3 „	76,9 „

I.) Gramneg. Koccen, die **nur** auf Blut-Agar gewachsen waren.

II.) Gramneg. Koccen, die sowohl auf Blut-Agar als auch auf gewöhnl. Agar gewachsen waren.

III.) Gesamtzahl der gramneg. Koccen.

Tabelle 2.

Streptokocc.		Staphylokocc.		Lancett-Koccen	Diphtherie- u. Pseudo-diphtherie	gramneg. Stäbchen	Influenza-Bac.	Plumpe grampositive Stäbchen	Soor
Hämo-lytisch.	Nicht-hämol.	Hämo-lytisch.	Nicht-hämol.						
17 %	36,6 %	2,2 %	76,6 %	44,1 %	29 %	9 %	6,65 %	5 %	2,8 %

Prozentuale Verteilung der gefundenen Keime mit Ausnahme der gramneg. Koccen auf die 458 in Bonn, als auch in Pirmasens in den Monaten Juli, Aug., Sept., Okt. und Nov. untersuchten Schulkinder.

Tabelle 3.

Alter	Gramnegative Koccen			Diphtherie- u. Pseudodipht.-Bazillen	Hämolytische Streptokocc
	I	II	III		
20 Abstr. 3 Monate bis 6 Jahre	— %	100 %	100 %	10 %	15 %
86 Abstr. 6 und 7 Jahre	43 „	46,5 „	89 „	44,2 „	12,8 „
51 Abstr. 8 und 9 Jahre	47 „	35,3 „	82,3 „	39,4 „	19.6 „
51 Abstr. 10 und 11 Jahre	33 „	21,5 „	54,8 „	49 „	25,5 „
67 Abstr. 12, 13 und 14 Jahre	45 „	25,4 „	70,4 „	43,2 „	41,7 „
14 Abstr. 18 bis 25 Jahre	21,4 „	35,7 „	57,1 „	28 „	— „

Prozentuale Verteilung der gramneg. Koccen, der Diphtherie- und Pseudodiphtherie-Bazillen und der hämolyt. Streptokoccen auf die einzelnen **Altersklassen.**

Tabelle 4.

	Gramnegative Koccen			Diphtherie- u. Pseudodipht.-Bazillen	Hämolytische Streptokocc.
	I	II	III		
140 Abstriche ♀ + 100 Abstriche ♂	40 %	35,7 %	75,7 %	40 %	20 %
	39 „	32 „	71 „	43 „	14 „

Prozentuale Verteilung der gramneg. Koccen, der Diphtherie- und Pseudodiphtherie-Bazillen und der hämolyt Streptokoccen auf die beiden **Geschlechter.**

Für beide Tabellen gilt:

I.) gramneg. Koccen, die **nur** auf Blutagar gewachsen waren.

II.) gramneg. Koccen, die sowohl auf Blutagar als auch auf gewöhnlichem Agar gewachsen waren.

III.) Gesamtzahl der gramneg. Koccen.

Tabelle 5.

Wahllose Rachenabstriche des Untersuchungsamtes in der Zeit vom 1. September 1928 bis 31. Dezember 1928.

	Gramnegat. Koccen	Streptokocc.		Plumpe grampositive Stäbchen	Staphylo-Koccen	Lancett-Koccen	Diphtherie- u. Pseudo-diphtherie	Gramneg. Stäbchen	Soor
		Hämo-lytisch.	Nicht-hämol.						
Abstriche tember 1928	25 %	— %	40 %						
Abstriche tober 1928	17,5 „	11,5 „	36,2 „	2,9 %	49 %	47,3 %	11,9 %	9,2 %	1,8 %
Abstriche vember 1928	30,7 „	26,5 „	32,4 „						
Abstriche zember 1928	41,6 „	20 „	33 „						
Abstriche in den Sept., Okt., Nov.,	34 %	24,5 %	34 %						

Tabelle 6.

Säuglinge und Kleinkinder im Alter von 3 Monaten bis 5 Jahre.

	Streptokocc.		Staphylo-Koccen	Lancett-Koccen	Gramneg. Stäbchen	Diphtherie- u. Pseudo-diphtherie	Soor	Gramneg. Stäbchen
	Hämol.	Nicht-hämol						
20 Abstr. im Januar 1929	15 %	10 %	75 %	90 %	60 %	10 %	5 %	100 %
Säuglinge im Alter von 3 Monaten bis 7 Monaten.								
8 Abstr. im Januar 1929	—	25 %	100 %	87 %	50 %	—	—	100 %

Tabelle 7a.

Bonn			Pirmasens		
	Streptokoccen		Streptokoccen		
	Hämolyt.	Nicht-hämolyt.	Hämolyt.	Nicht-hämolyt.	
80 Abstriche im Juli 1928	3,5 %	63,5 %	2,2 %	46,6 %	45 Abstriche im August 1928
123 Abstriche im Oktober 1928	35,8 „	35 „	36 „	32 „	50 Abstriche im Oktober 1928
83 Abstriche im November 1928	12,0 „	65 „	1,8 „	7,1 „	57 Abstriche im November 1928
Gesamtzahl d. Abstr. i. Juli, Okt. u. Nov. 1928	20 %	51,8 %	13,1 %	26,9 %	Gesamtzahl d. Abs i. Aug., Okt., Nov. 1

Tabelle 7b.

Bonn			Pirmasens		
	Staphylokoccen		Staphylokoccen		
	Hämolyt.	Nicht-hämolyt.	Hämolyt.	Nicht-hämolyt.	
80 Abstriche im Juli 1928	— %	100 %	— %	86,6 %	45 Abstriche im August 1928
123 Abstriche im Oktober 1928	2,4 „	94,3 „	10 „	74 „	50 Abstriche im Oktober 1928
83 Abstriche im November 1928	2,4 „	64 „	— „	47,3 „	57 Abstriche im November 1928
Gesamtzahl d. Abstr. i. Juli, Okt. u. Nov. 1928	1,7 %	87 %	3,4 %	67,7 %	Gesamtzahl d. Ab i. Aug., Okt., Nov.

Literaturverzeichnis.

Bloomfield, Arth. and. A. R. Felty, Bull. of the Johns Hopkins hosp. Bd. 34, Nr. 394, 1923 S. 414—417.

Bloomfield, Arth., Adaption of bacteria to growthon human mucous membranes with special referenze to the throat of infants. Bull of the Johns Kopkins hosp. Bd. 33, Nr. 372, S. 61—66 1923.

Bürgers, Das Vorkommen von hämolytischen Streptokokken in der Rachenhöhle Gesunder und Kranker und ihre Bedeutung für die Epidemiologie und Aetiologie von Erkrankungen, besonders des Scharlachs. Klin Wo S 293. I. Mitteilung.

Bürgers u. Tr. Wohlfeil, Die Bedeutung der hämolytischen Streptokokken für die Aetiologie des Scharlachs. Klin. Wo. 1928, S. 389, II. Mitteilung.

Ceradini A., Sulla presenza die bambini sani portatori die bacilli difterici nelle scuole. Gioru. della R. Soc. it. d'Igiene Vol. XXXI 1909, Nr. 7 p 305.

Curtis and Watson, Laryngoscope Bd. 25 1925, Nr. 3, S. 210—215.

Degkwitz R., Untersuchungen über die Ubiquität der Diphtheriebazillen und die Einwirkungen der sozialen Lage auf die Erkrankungshäufigkeit an Diphtherie in Berlin. Deut. Med. Wo. 1928, S. 443.

Doull J. u. Thurber W., Diphtheriebazillenträger unter den Schulkindern von Baltimore. Americ. Journ. of hyg. Bd. 3, Nr. 3, Nr. 6, S. 604—639, 1923.

Dold H. u. Müller H. R., Über die Notwendigkeit einer einheitlichen Methode zum Nachweis hämolytischer Streptokokken. Centr. f. Bakteriologie 1928, Bd. 109, S. 392.

Flatten, Über Meningokokkenträger. Klin. Jahrbuch 1909, Bd. 20, S. 477.

Flügge, Klin. Jahrbuch, Bd. 15, 1906.

Friese-Müller, Klin. Jahrbuch, Bd. 20, 1909.

Gaßner, Meningokokkenuntersuchungen anläßlich der Schweriner Genickstarreepidemie. Zentr. f. Hyg., Bd. 84, S. 279.

Gottstein H., Zur Epidemiologie der Diphtherie mit besonderer Berücksichtigung der Schule. Zeitschr. f. ger. Med. 3 F. Bd. 93, 1912.

Gundel M., Über das Vorkommen von Pneumokokken in der Mundhöhle. Zentralbl. f. Bact. Abt. 1, Bd. 95, H. 2/4, S. 202—210, 1925.

Günther, Endemisches Auftreten der übertragbaren Genickstarre in einem Marburger Kinderheim. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 101, H. 1, S. 197, 1923.

Hancren W., Zur Bakteriologie der Meningokokken. Zentralbl. f. Bact. Abt. I Orig. Bd. 78, S. 365, 1916.

Horicka u. Poledne, Handbuch der Mikroorg. Bd. VI, S. 454, 2. Auflage, 1912.

v. Jettmar, Studien über Vitalität der Streptokokken. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 107, 1927 S. 265—287, 1927.

Kutscher K., Über Untersuchungen der Nasenrachenhöhle gesunder Menschen auf Meningokokken. D. Med. Wo. 1906, II. S. 1071.

Kondo, Über das Vorkommen und die pathogene Bedeutung von Meningokokken. (Tohoku J. of exper. M. 1923 p. 307. Rf. Zentr. f. Hyg., Bd. 76).

Lieberknecht, Pseudomeningokokken aus dem Rachen normaler Schulkinder. Arch. f. Hyg. Bd. 68, S. 143.

Löffler u. Klein, Handbuch der pathogenen Mikroorg. Kolle-Wassermann. Bd. IV. 2. Aufl., 1912, S. 589.

Levinthal W., Das Vorkommen des Pfeiffer'schen Influenzabazillus bei Gesunden. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt. 1929, Bd. 109, S. 93.

Mayer, Waldmann, Fürst, Grüber, Ueber Genickstarre, besonders die Keimträgerfrage. Münch. Med. Wo. 1910, Nr. 30, S. 1584.

Miller W, Die Mikroorg. der Mundhöhle. 2. Aufl. 1892, S. 101.

Neufeld, Die Veränderlichkeit der Mikroorg. in ihrer Bedeutung für die Epidemiologie. Ref. gehalten auf der Tagung der Deutschen Vereinigung für Mikrobiologie in Göttingen 1924. Zentr. f. Bakt. u. Paras. 1 Abt. 1924, Bd. 93, S. 81.

Neumann O., Bakteriologische Untersuchungen gesunder und kranker Nasen mit besonderer Berücksichtigung des Pseudodiphtheriebazillus. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 40, 1902, S. 33.

Ostermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. Kolle-Wassermann Bd. IV. 2. Aufl. 1912.

Saleck W., Zur Frage der Menschenubiquität des Diphteriebazillus. Arch. f. Hyg. 1927, Bd. 98, S. 32.

Selter, Die Bedeutung der Dauerausscheider und Bazillenträger für die übertragbare Genickstarre. Klin. Jahrb., Bd. 20, 1909, S. 457.

Seligmann, Zur Epidemiologie des Scharlachs in Berlin. Deutsch. Med. Wo. 1928 II. S. 1329.

Scott W., A study of meningococci occuring in the spinal fluid and of similar organismus in the nasopharynx. (Ibid. p. 464) Ref. Centr. f. Bakt. S. 76.

Streit, Beiträge zur Bakteriologie der oberen Luftwege. Arch. f. laryng. Bd. 27. S. 394.

Toumin S. J., Zur bakt. Diagnostik des echten und Pseudodiphtheriestäbchens. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 74. S. 395.

Schottmüller, Ueber Meningitis sereprospinalis. Münch. Med. Wo. 1905. Nr. 34. S. 1617.

Wiltschke Fr., Diphtherieuntersuchungen an Kindern über Bazillenträger. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt. Krankh. Bd. 104. 1925. S. 370—376. I. Mitteilung.

Weyrauch Frz., Endemisches Auftreten der übertragbaren Genickstarre in einem Marburger Kinderheim. Zeitschr. f. Hyg. und Inf.-Krankh., Bd. 101. Heft 2, S. 197, 1923.

Lebenslauf.

Ich, Walter Erich Jaffe, wurde geboren am 18. Oktober 1903 zu Freiburg in Breisgau als Sohn des prakt. Zahnarztes Dr. Albert Jaffe und seiner Ehefrau Ida geb. Möbel.

Nach der Uebersiedlung meines Vaters nach Pirmasens besuchte ich das dortige humanistische Gymnasium, wo ich im Jahre 1924 das Zeugnis der Reife erlangte. Ich widmete mich dann dem Studium der Medizin, und zwar vom Sommersemester 1924 bis Wintersemester 1926/27 an der Universität Bonn, im Sommersemester 1927 an der Universität in Wien, im Wintersemester 1927/28 an der Universität in Würzburg und die beiden letzten Semester wiederum an der Universität in Bonn. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich im Wintersemester 1926/27 in Bonn und ebenda das ärztliche Staatsexamen im Frühjahr 1929.

Das Thema zu der vorliegenden Arbeit bekam ich von Herrn Prof. Dr. Selter.